- гиперчувствительность к любому из компонентов препарата.

Лекарственные взаимодействия

Взаимодействие комбинаций эстроген/прогестаген, подобно Диане-35 с другими лекарственными средствами (препаратами, индуцирующими ферменты печени, некоторые антибиотики), может вести к прорывным кровотечениям и/или снижению контрацептивной эффективности препарата. Во время приема таких препаратов, женщине следует дополнительно использовать барьерный метод контрацепции в дополнение к Диане-35 или выбрать другой метод контрацепции. Во время приема препаратов, влияющих на микросомальные ферменты, и в течение 28 дней после их отмены следует дополнительно использовать барьерный метод контрацепции. Во время приема антибиотиков (за исключением рифампицина и гризеофульвина) и в течение 7 дней после их отмены следует дополнительно использовать барьерный метод контрацепции.

Если период использования барьерного метода предохранения от нежелательной беременности заканчивается позже, чем драже в упаковке, нужно переходить к следующей упаковке Диане-35® без обычного перерыва в приеме драже.

Вещества, влияющие на эффективность Диане-35 (индукторы ферментов печени и антибиотики)

К лекарственным средствам, снижающих контрацептивную эффективность препарата, относятся препараты, индуцирующие ферменты печени и антибиотики.

Индукция ферментов печени (повышение печеночного метаболизма): Применение препаратов, индуцирующих микросомальные ферменты печени, может привести к возрастанию клиренса половых гормонов. К таким лекарственным средствам относятся: фенитоин, барбитураты, примидон, карбамазепин и рифампицина; также есть предположения в отношении окскарбазепина, топирамата, фелбамата, гритонавира и гризеофульвина и препаратов, содержащих зверобой.

Кроме того, ВИЧ-протеазы (например, ритонавир) и ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (например, невирапин), и их комбинации потенциально могут повышать печеночный метаболизм.

Влияние на кишечно-печеночную циркуляцию:

По данным некоторых клинических исследований, отдельные антибиотики (например, пенициллины и тетрациклины), могут снижать внутрипеченочную циркуляцию эстрогенов, тем самым, понижая концентрацию этинилэстрадиола.

Влияние комбинаций эстроген/прогестаген на другие препараты:

Комбинации эстроген/прогестаген, подобно Диане-35 могут влиять на метаболизм других препаратов, что приводит к повышению (например, циклоспорина) или уменьшению (например, ламотриджина) их концентрации в плазме крови и тканях.

Особые указания

Клинические и эпидемиологические данные о комбинации эстрогена/ прогестагена, таких как препарат Диане-35, главным образом основываются на опыте применения комбинированных пероральных контрацептивов. Следовательно, следующие предупреждения относительно приема комбинированных пероральных контрацептивов, также касаются и препарата Диане-35.

Меры предосторожности и предупреждения

Если какие-либо из состояний/факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, то следует тщательно взвешивать потенциальный риск и ожидаемую пользу лечения Диане-35 в каждом индивидуальном случае и обсудить его с женщиной до того, как она решит начать прием препарата. В случае усиления или первого проявления любого из этих состояний или факторов риска необходимо принять решение об отмене препарата.

▶ **Заболевания сердечно-сосудистой системы**

Результаты эпидемиологических исследований указывают на наличие взаимосвязи между применением комбинированных пероральных контрацептивов и повышением частоты развития венозных и артериальных тромбозов и тромбоэмболических процессов, таких как инфаркт миокарда, тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии и цереброваскулярные нарушения при приеме комбинированных пероральных контрацептивов. Данные заболевания отмечаются редко.

Риск развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ) максимален в первый год приема оральных контрацептивов. Повышенный риск присутствует после первоначального использования комбинированных пероральных контрацептивов или возобновления использования одного и того же или разных комбинированных пероральных контрацептивов (после перерыва между приемами препарата в 4 недели и более). Данные крупного проспективного исследования с участием 3 групп пациенток показывают, что этот повышенный риск присутствует преимущественно в течение первых 3 месяцев.

Общий риск венозной тромбоэмболии у пациенток, принимающих пероральные контрацептивы, с низкой дозой эстрогенов (менее 50 мкг этинилэстрадиола) в 2-3 раза выше, чем у женщин, не использующих их при отсутствии беременности, тем не менее, этот риск остается более низким по сравнению с риском ВТЭ при беременности и родах.

Венозная тромбоэмболия может привести к летальному исходу (в 1-2% случаев).

Венозная тромбоэмболия, проявляющаяся как тромбоз глубоких вен и/или эмболия легочной артерии может произойти при использовании любых комбинированных пероральных контрацептивов.

У женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы, описаны крайне редкие случаи тромбоза других кровеносных сосудов, например печеночных, мезентериальных, почечных, церебральных артерий и вен, а также сосудов сетчатки. Единое мнение относительно связи между возникновением этих событий и приемом комбинированных пероральных контрацептивов отсутствует.

Симптомы тромбоза глубоких вен включают следующее: односторонний отек в ноге или вдоль вены на ноге, боль или дискомфорт в ноге только в вертикальном положении или при ходьбе, локальное повышение температуры в пораженной конечности, покраснение или изменение окраски кожных покровов на ноге.

Симптомы тромбоэмболии легочной артерии заключаются в следующем: внезапное начало необъяснимой одышки или учащенного дыхания, внезапную атаку кашля, которая может сопровождаться кровохарканьем, острую боль в грудной клетке, которая может усиливаться при глубоком дыхании, чувство тревоги, сильное головокружение; учащенное или нерегулярное сердцебиение. Некоторые из этих симптомов, например, «одышка» и «кашель» являются неспецифическими и в этой связи могут быть ошибочно интерпретированы как признаки более частых и менее тяжелых нарушений, например, как инфекции дыхательных путей.

Артериальная тромбоэмболия может включать в себя цереброваскулярные нарушения, окклюзию сосудов или инфаркт миокарда.

Симптомами церебрососудистых нарушений могут быть внезапная слабость или онемение лица, верхних и нижних конечностей, особенно с одной стороны тела, внезапная спутанность сознания, нарушение речи или трудности с восприятием; внезапное ухудшение зрения одного или обоих глаз, внезапное ухудшение походки, головокружение, потеря равновесия или координации движений, внезапная сильная или длительная головная боль неизвестной причины, потеря сознания или обморок с припадками или без. Другими признаками окклюзии сосудов могут быть также внезапная боль, отек или синюшность конечностей, симптомы «острого живота».

Симптомы инфаркта миокарда включают следующее: боль, дискомфорт, давление, тяжесть, чувство сжатия или распирания в груди, в руке или за грудиной, чувство дискомфорта с иррадиацией в спину, скулу, гортань, руку, живот, чувство полноты или распирания в желудке, чувство удушья, холодный пот, тошнота, рвота или головокружение, сильная слабость, чувство тревоги, одышка, учащенное или нерегулярное сердцебиение.

Артериальная тромбоэмболия может привести к летальному исходу.

Риск развития тромбоза (венозного и/или артериального), тромбоэмболических или цереброваскулярных нарушений повышается:

▶ с возрастом

▶ у курящих (с увеличением количества сигарет или повышением возраста риск в дальнейшем повышается, особенно у женщин старше 35 лет);

▶ при наличии семейного анамнеза (т.е. венозной или артериальной тромбоэмболии когда-либо у близких родственников или родителей в относительно молодом возрасте). Если наследственная предрасположенность известна или предполагается, женщине необходимо проконсультироваться с врачом перед принятием решения использования комбинированных пероральных контрацептивов.

▶ ожирения (индекс массы тела более чем 30 кг/м²);

▶ дислипопротеинемии;

▶ артериальной гипертензии;

▶ мигрени;

▶ заболеваний клапанов сердца;

▶ фибрилляции предсердий;

длительной иммобилизации, серьезного хирургического вмешательства, любой операции на ногах или обширной травмы. В этих ситуациях желательно прекратить использование комбинированных пероральных контрацептивов (в случае планируемой операции, по крайней мере, за четыре недели до нее) и не возобновлять прием в течение двух недель после окончания иммобилизации.

Что касается роли варикозного расширения вен и поверхностного тромбофлебита в развитии венозных тромбоэмболий, общепринятого мнения по этому вопросу не существует.

Следует учитывать повышенный риск развития тромбоэмболии в послеродовом периоде.

Циркуляторные нарушения также могут отмечаться при сахарном диабете, системной красной волчанке, гемолитическом уремическом синдроме, хронических воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона или неспецифический язвенный колит) и серповидно-клеточной анемии.

Увеличение частоты и тяжести мигрени во время применения комбинированных пероральных контрацептивов (что может предшествовать цереброваскулярным нарушениям) может быть основанием для немедленного прекращения приема этих препаратов.

Биохимические параметры, которые могут быть показателями наследственной или приобретенной предрасположенности к венозному или артериальному тромбозу, включают резистентность к активированному протеину С, гипергомоцистеинемию, дефицит антитромбина-III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, антифосфолипидные антитела (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт).

При оценке соотношения риск/преимущество, врачу следует принять во внимание, что адекватное лечение соответствующего состояния может уменьшить связанный с ним риск развития тромбоза. Также следует учитывать, что риск тромбозов и тромбоэмболий при беременности выше, чем при приеме низкодозированных комбинированных пероральных контрацептивов (меньше 0,05 мг этинилэстрадиола).

▶ Опухоли

Наиболее существенным фактором риска развития рака шейки матки является вирусная инфекция - персистирующая папиллома человека (HPV). Имеются сообщения о некотором повышении риска развития рака шейки матки при длительном применении комбинированных пероральных контрацептивов, однако остаются противоречивыми данные о том, в какой степени это может быть связано с другими факторами, в том числе со скринингом шейки матки и особенностями полового поведения, включая использование барьерных методов контрацепции.

Мета-анализ 54 эпидемиологических исследований продемонстрировал, что имеется несколько повышенный относительный риск (RR=1.24) развития рака молочной железы, диагностированного у женщин, которые на момент исследования использовали комбинированные пероральные контрацептивы. Повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после прекращения приема этих препаратов. Поскольку рак молочной железы у женщин младше 40 лет наблюдается реже, повышенная частота диагноза рака молочной железы у женщин, использующих комбинированные пероральные контрацептивы в настоящее время или использовавших в недавнем времени является незначительным по отношению к общему риску развития этого заболевания. Связь развития рака молочной железы с приемом комбинированных пероральных контрацептивов не доказана. Наблюдаемое повышение риска может быть следствием более ранней диагностики рака молочной железы у женщин, применяющих комбинированные пероральные контрацептивы, биологических эффектов комбинированных пероральных контрацептивов или сочетанием обоих факторов. Рак молочной железы у женщин, когда-либо употреблявших комбинированные пероральные контрацептивы, был клинически менее выражен, чем у женщин, никогда их не употреблявших.

В редких случаях на фоне применения комбинированных пероральных контрацептивов наблюдалось развитие доброкачественных опухолей печени и еще в более редких случаях развитие злокачественных опухолей печени. В отдельных случаях, опухоли печени могут проводить к жизнеугрожающим внутрибрюшным кровотечениям. В случае появлении сильных болей в верхней области живота, увеличения печени или признаков внутрибрюшнаго кровотечения, при дифференциальной диагностике следует учитывать возможность наличия опухоли печени у женщин принимающих комбинированные пероральные контрацептивы.

Другие состояния

У женщин с гипертриглицеридемией (или наличия этого состояния в семейном анамнезе) возможно повышение риска развития панкреатита во время приема комбинированных пероральных контрацептивов.

Хотя небольшое повышение артериального давления было описано у многих женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы, клинически значимые повышения отмечались редко. Тем не менее, если во время приема комбинированных пероральных контрацептивов развивается стойкое, клинически значимое повышение артериального давления, следует отменить эти препараты и начать лечение артериальной гипертензии. Прием комбинированных пероральных контрацептивов может быть продолжен, если с помощью гипотензивной терапии достигнуты нормальные значения артериального давления.

Следующие состояния, наблюдаемые при беременности, могут также появляться или ухудшаться при приеме комбинированных пероральных контрацептивов: желтуха и/или зуд, связанный с холестазом; формирование камней в желчном пузыре; порфирия; системная красная волчанка; гемолитический уремический синдром; хорея Сиденгама; герпес беременных; потеря слуха, связанная с отосклерозом. Однако взаимосвязь между развитием указанных состояний и приемом комбинированных пероральных контрацептивов не доказана.

У женщин с наследственным ангионевротическим отеком экзогенные эстрогены могут провоцировать или обострять симптомы данного заболевания.

При наличии острых или хронических нарушений функции печени необходимо решить вопрос прекращения использования комбинированных пероральных контрацептивов, до тех пор, пока показатели функции печени не вернутся в норму. При развитии рецидивирующей холестатической желтухи, которая развивается впервые во время беременности или предыдущего приема половых гормонов следует прекратить прием комбинированных пероральных контрацептивов.

Хотя комбинированные пероральные контрацептивы могут оказывать влияние на резистентность к инсулину и толерантность к глюкозе, нет необходимости изменения терапевтического режима у больных сахарным диабетом, использующих низкодозированные комбинированные пероральные контрацептивы (<0,05 мг этинилэстрадиола). Тем не менее, женщины с сахарным диабетом должны тщательно наблюдаться во время приема комбинированных пероральных контрацептивов.

На фоне применения комбинированных пероральных контрацептивов наблюдались проявления болезни Крона и неспецифического язвенного колита.

Женщины со склонностью к хлоазме во время приема комбинированных пероральных контрацептивов должны избегать длительного пребывания на солнце и воздействия ультрафиолетового излучения.

Если у женщин, страдающих от гирсутизма, симптомы развились недавно или значительно усилились, при проведении дифференциального диагноза следует учитывать другие причины, такие как андрогенпродуцирующая опухоль, врожденная дисфункция коры надпочечников.

Медицинские осмотры

Перед началом применения Диане-35, а также периодически в процессе применения препарата женщине рекомендуется пройти тщательное общемедицинское и гинекологическое обследование (включая измерение артериального давления, исследование молочных желез, органов брюшной полости и малого таза, в том числе цитологическое исследование цервикальной слизи), исключить беременность. Кроме того, следует исключить нарушения системы свертывания крови. Важно проводить периодические медицинские обследования, поскольку противопоказания, например транзиторные ишемические атаки и другие, или факторы риска, например наследственная предрасположенность к венозным или артериальным тромбозам могут проявиться в процессе применения Диане-35.

Следует предупредить женщину, что препараты типа Диане-35 не предохраняют от ВИЧ-инфекции (СПИД) и других заболеваний, передающихся половым путем!

Лабораторные тесты

Прием комбинированных пероральных контрацептивов может влиять на результаты некоторых лабораторных тестов, включая показатели функции печени, почек, щитовидной железы, надпочечников, уровень транспортных белков в плазме, показатели углеводного обмена, параметры коагуляции и фибринолиза. Изменения обычно не выходят за границы нормальных значений.

Влияние на менструальный цикл

На фоне приема комбинированных пероральных контрацептивов могут отмечаться нерегулярные кровотечения (дающие кровянистые выделения или прорывные кровотечения), особенно в течение первых месяцев применения. Поэтому, оценка любых нерегулярных кровотечений должна проводиться только после периода адаптации, составляющего приблизительно три цикла.

Если нерегулярные кровотечения повторяются или развиваются после предшествующих регулярных циклов, следует провести тщательное обследование, в том числе диагностическое выскабливание для исключения злокачественных новообразований или беременности.

У некоторых женщин во время перерыва в приеме драже может не развиться кровотечение отмены. Если комбинированные пероральные контрацептивы принимались согласно указаниям, маловероятно, что женщина беременна. Тем не менее, если до этого комбинированные пероральные контрацептивы принимались нерегулярно или, если отсутствуют подряд два кровотечения отмены, до продолжения приема препарата должна быть исключена беременность.

Беременность и лактация

Диане-35 противопоказан во время беременности. Если во время приема препарата выявляется беременность, необходимо сразу же отменить его прием.

Диане-35 противопоказан также во время лактации, поскольку ципротерона ацетат может выделяться с молоком. Около 0,2% дозы, принимаемой матерью, может поступать в организм новорожденного, что соответствует дозе около 1 мкг/кг. 0,02% суточной дозы этинилэстрадиола, принимаемого матерью, может попадать в организм новорожденного с грудным молоком при установившейся лактации.

Диане-35 не применяется у мужчин.

Доклинические данные о безопасности

Этинилэстрадиол

Профиль токсичности этинилэстрадиола хорошо изучен. Нет доклинических данных, дополняющих информацию относительно безопасности этинилэстрадиола, указанных в других разделах инструкции для медицинского применения препарата.

Ципротерона ацетат

Системная токсичность

Данные стандартных доклинических исследований токсичности при многократном применении ципротерона ацетата не указывают на существование специфического риска для людей.

Эмбриотоксичность/тератогенность

Исследования эмбриотоксичности при комбинации обоих активных веществ препарата не указывают на присутствие тератогенных эффектов на стадии органогенеза перед развитием наружных половых органов.

Прием ципротерона ацетата в высоких дозах в гормоночувствительной фазе дифференцирования половых органов приводит к появлению женских половых признаков у плодов мужского пола. Наблюдение за новорожденными мальчиками, которые внутриутробно испытали действие ципротерона ацетата, не выявили у них развития каких-либо женских половых признаков. Тем не менее, прием Диане-35 противопоказан во время беременности.

Генотоксичность и канцерогенность

Признанные тесты на генотоксичность ципротерона ацетата вначале были отрицательными. Однако результаты дальнейших испытаний указывают, что ципротерона ацетат имеет способность к образованию аддуктов с ДНК, что приводит к повышению репарации ДНК в клетках печени крыс и обезьян, а также связях изолированных гепатоцитов человека, при этом уровень аддуктов с ДНК был крайне низким в клетках печени собак.

В данное время клинический опыт и результаты проведенных эпидемиологических исследований не дают оснований допускать повышения частоты развития опухолей печени у людей. Результаты исследований канцерогенности ципротерона ацетата, проводившиеся на грызунах, не указывают на существование какого-либо специфического канцерогенного действия. Однако следует учитывать, что половые гормоны способны стимулировать рост ряда гормонозависимых тканей и опухолей

В целом, по существующим данным нет противопоказаний относительно применения препарата Диане-35 у людей при соблюдении инструкций по его применению и рекомендованных доз.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять автотранспортом и потенциально опасными механизмами.

Не выявлены. Применение препарата не влияет на способность управлять автотранспортом и потенциально опасными механизмами.

Передозировка

О серьезных побочных эффектах при передозировке не сообщалось. *Симптомы:* тошнота, рвота и, у молодых девушек, незначительное влагалищное кровотечение.

Лечение: не имеется никакого специфического антидота; следует проводить симптоматическое лечение.

Форма выпуска и упаковка

По 21 драже в контурную ячейстую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. 1 контурную упаковку вместе с инструкцией по применению помещают в картонную коробку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

5 лет

Нельзя применять по истечению срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Название фирмы заявителя/производителя, адрес

Байер Фарма АГ, Германия,
произведено Байер Веймар ГмбХ и Ко.КГ,
Доберайнер штрассе 20, D-99427, Веймар, Германия

Bayer Pharma AG, Germany
manufactured by Bayer Weimar GmbH & Co.KG,
Dobereiner Str.20, D-99427 Weimar, Germany

Дополнительную информацию можно получить по адресу:

220073, Минск,1-й Загородный пер, д. 20, 10эт.
Тел. +375 (17) 202-23-91
Факс . +375 (17) 202-23-92
www.bayerpharma.ru

Bayer
81439885

online-apteka.ru